VI CONGRESO ALATRO
Asociación Ibero Latinoamericana de Terapia Radiante Oncológica
HARD ROCK HOTEL CONVENTION CENTER
PUNTA CANA, REPÚBLICA DOMINICANA

SBRT en cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapas tempranas

José Hinojosa Gómez

5-8 de noviembre de 2017
www.alatro2017.grupoaran.com

Agenda

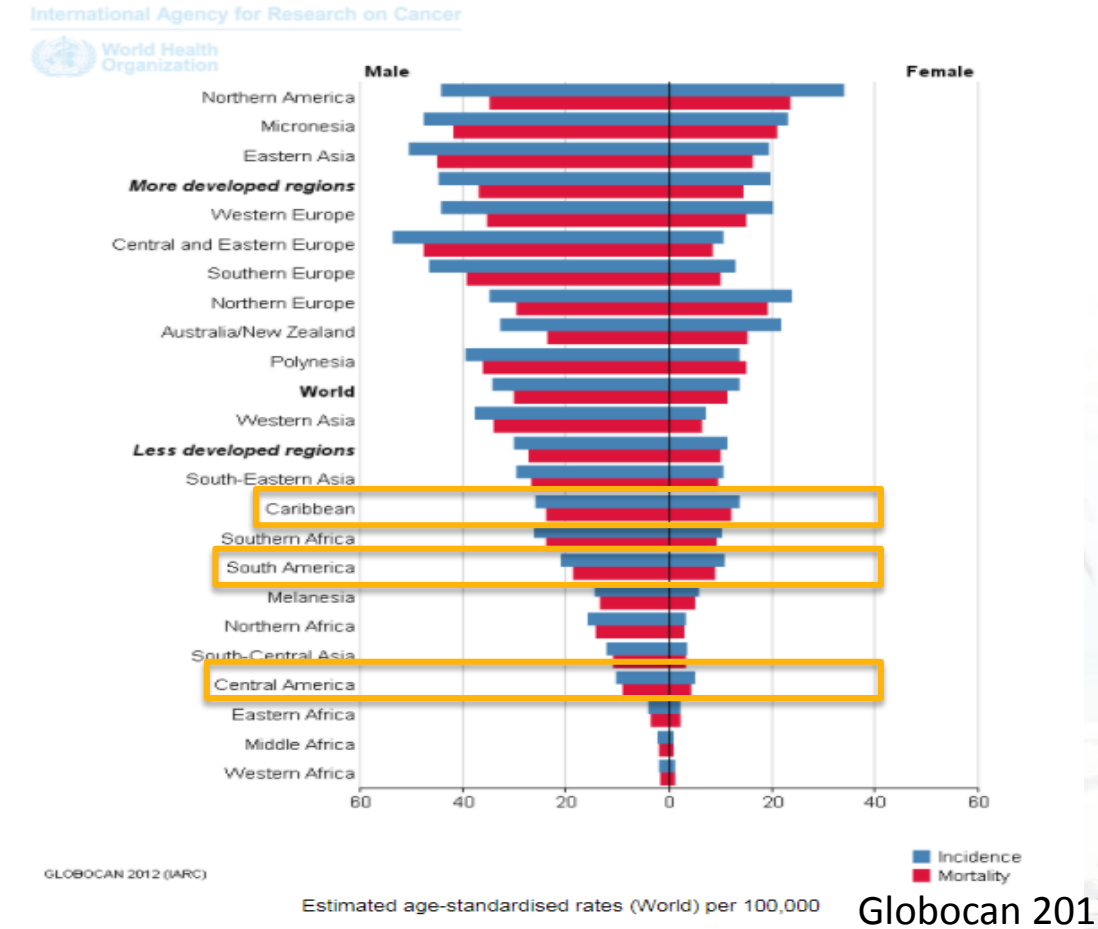
1. Introducción
2. Definición y tratamiento estándar en etapa temprana
3. Que tipo de pacientes que vamos a tratar?
4. Que es SBRT, desde cuando se ha utilizado y que requiere?
5. Resultados y toxicidad
6. Uso en pac con EPOC y ancianos
7. Guia mas reciente
8. Conclusiones
9. Recomendaciones AIEA y NCCN
10. Futuro

Introducción:Ca de pulmón

- ✓ Principal causa de muerte por cáncer en H y M
- ✓ En 2012 1.8 millones de casos, 58% países menos desarrollados
- ✓ 16% se presentarán en etapas tempranas (T1-2N0M0)
- ✓ Aumentará incidencia con TAC de tamizaje de dosis baja

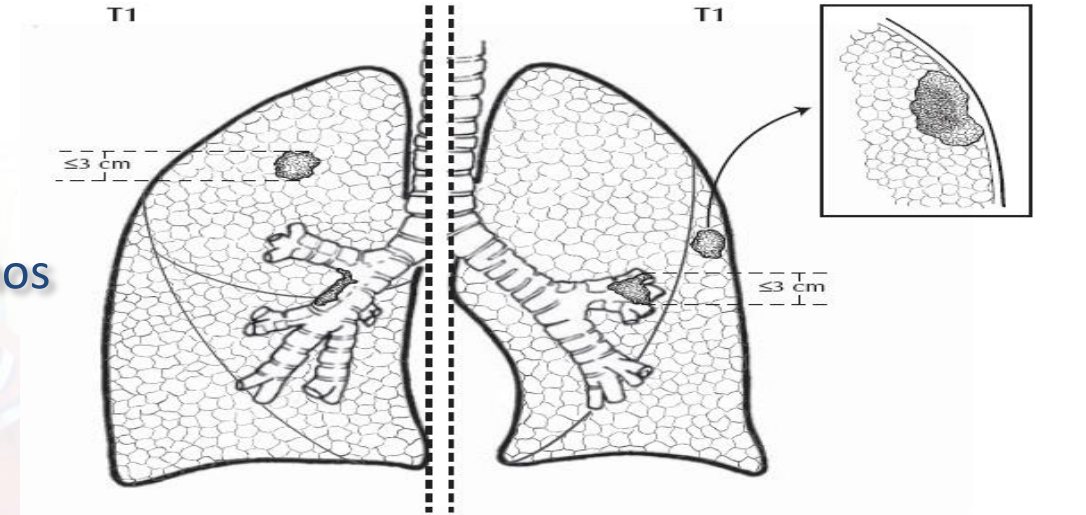
Globocan 2017

Incidencia mundial y latinoamerica



Globocan 2017

CPCNP Etapas tempranas:T1

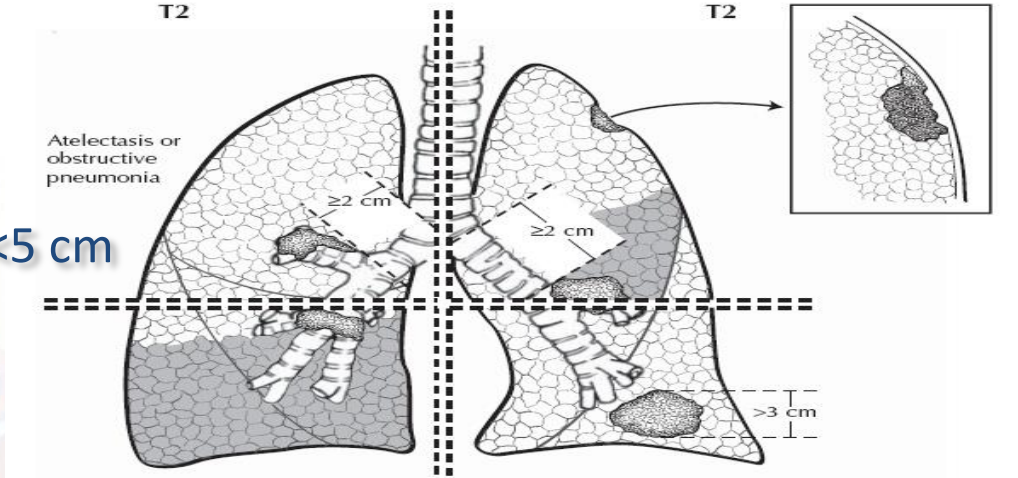


T1 Tumor de 3 cm o menos
T1a. </= 1 cm
T1b. 1-2 cm
T1c. 2-3 cm

Rodeado de Pleura visceral o pulmón
Sin invasión a bronquio principal por broncoscopia

AJCC 8ª Ed

CPCNP Etapas tempranas:T2



T2 Tumor que mide >3 y <5 cm

T2a. 3-4 cm

T2b. 4-5 cm

Invade pleura visceral o bronquio principal

No carina

Con atelectasia a hilio

AJCC 8ª Ed

Introducción Tratamiento

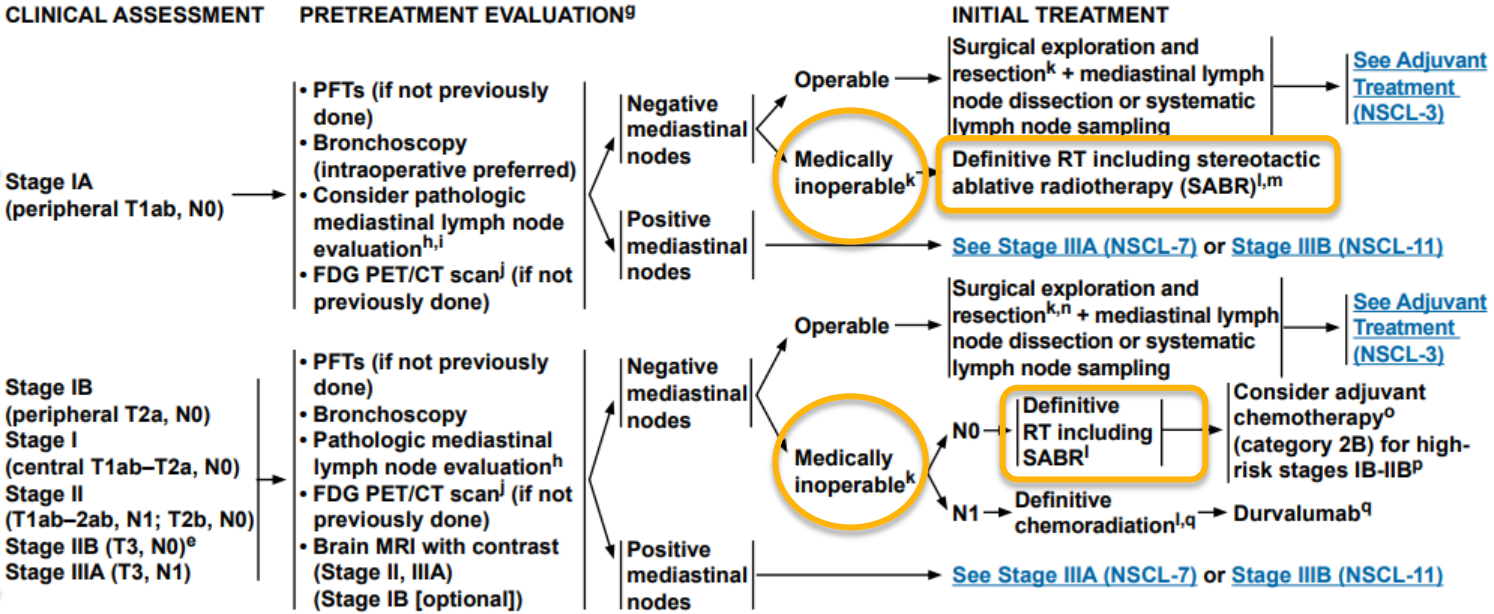
- ✓ Quirúrgico es la 1ª opción en paciente candidatos
- ✓ Muchos pacientes no operables por co-morbilidades
- ✓ Rt convencional históricamente usada pero con altos índices de falla local o toxicidad asociada
- ✓ En últimas dos décadas desarrollo tecnológico en delineación de volúmenes, manejo de movimientos, planeación conformada, IGRT han permitido desarrollo de SBRT

Recomendaciones terapéuticas NCCN

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 9.2017
Non-Small Cell Lung Cancer

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion



Etapas tempranas?

Opciones terapéuticas

- ✓ La **cirugía** obtiene CL locoregional 90% y SVG a 5 años de 50%-70%
- ✓ La **radioterapia** convencional brinda control local 30-50% en pacientes con contraindicación o rechazo a la cx
- ✓ **SBRT** se ha utilizado como una opción en los últimos años, principalmente en pacientes frágiles, con etapa I y de localización periférica, en quienes debido a sus comorbilidades, el beneficio mayor ha sido en mejoría de control local

Haasbeek CJ et al. Lung Cancer 2009;64: 1–8
Rowell NP et al. Thorax 2001; 56: 628–38.
Chang MY et al.Semin Surg Oncol 21:74-84, 2003
Martini N et al. J Thorac Cardiovasc Surg 109:120-129, 1995

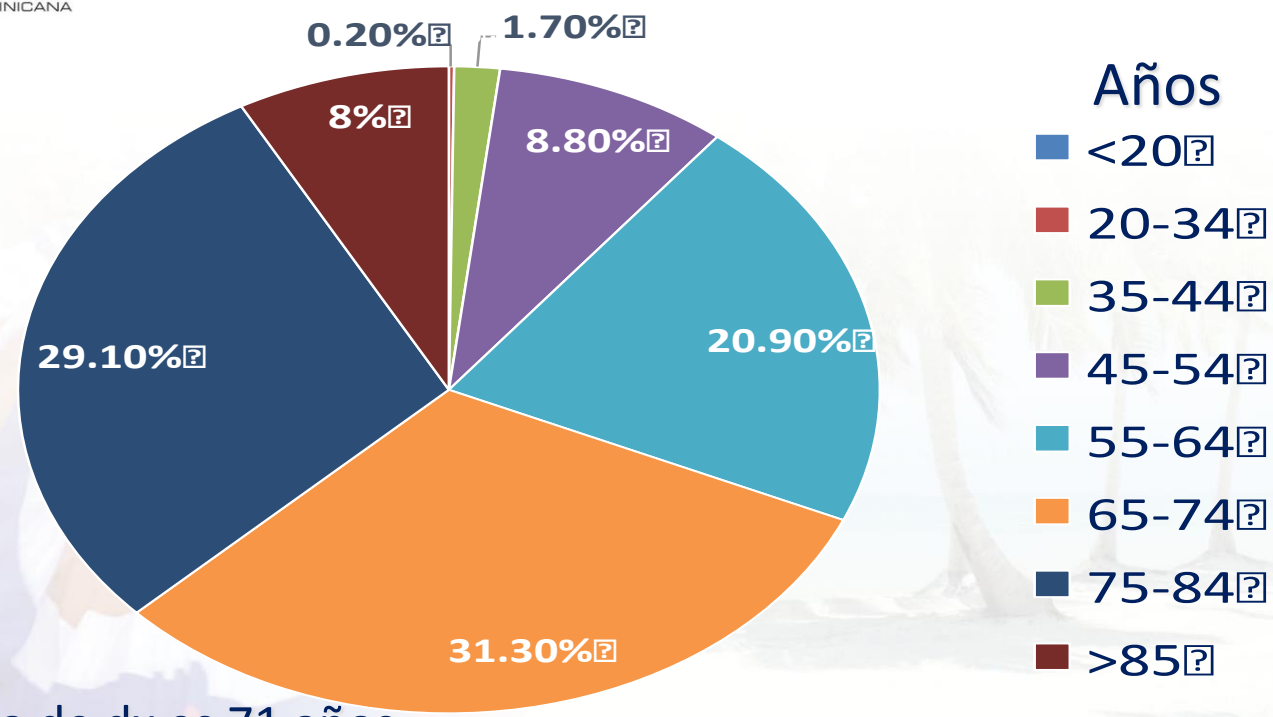
Resultados de tratamiento

Etapa	Tratamiento	Resultados	Por edad
Operable I-II	**Lobectomía** (2-3% mortalidad) preferida a neumonectomía (5-7% mortalidad) **Resección en cuña** si hay contraindicación medica + muestreo ganglionar (15% de cT1-2 son N+) **T2N0**: considerar QT adyuvante, si >4cm **Resección o RT PO** en margen cercano o +	SG y SCE a 5 años: 50-70%	Etapa IA <70ª lobectomía 60-70% a 5ª Resección sublobar 40-50%, PFS 80% y 50-50% respectivamente Ancianos Etapas I-II a 5ª 30-40%(ambas) sin beneficio por tipo de cx
Operable marginal I-II	**QT neoadyuvante + Cx + QT** (CDDP, CBP, taxanos) **Resección o RT PO** en margén cercano o positivo		
Inoperable I-II	**QT-RT** **Definitiva a primario y ganglios involucrados**: RT convencional ~66Gy /33fx Si tumor periférico o mala función: **Hipofraccionamiento** 48Gy/12 fx, 70Gy/10 fx **SBRT**	**RT** estándar SG a 5a: T1N0 30-50%, T2N0 15-20% **Hipofx** SG a 2-3 años: 40-50% **SBRT** CL a 2-3ª: 85-95%, SG 55%	Pendiente

Por definir…

- ✓ Tumores grandes (>5cm)
- ✓ Multifocales
- ✓ Recurrentes
- ✓ Centrales
- ✓ Sin patología

CPCNP: Presentación por grupo etareo



- ✓ La edad media de dx es 71 años

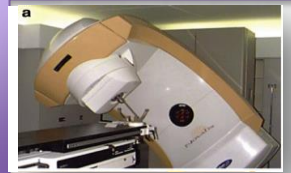
SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute
Cancer Statistics, 2010. Ca Cancer J Clin 2010;60:277–300

Qué es SBRT?

- ✓ Definida como dosis altas de radiación (ablativas) en 1-5 fx con técnicas altamente conformadas, con dosis biológica efectiva (BED) >100 Gy
- ✓ Los primeros reportes en Japón y Europa, de una institución y heterogéneos pero mostrando alto CL y mínima toxicidad
- ✓ En la U de Indiana y Gpo. Nórdico fueron pioneros, seguidos por RTOG 0236, mostrando buenos resultados CL y toxicidad relacionado con localización (Centrales 2 cm)
- ✓ Con tiempo SBRT emergió como estándar en pac no operables con etapas tempranas periféricas

Desarrollo SBRT

1968 1er "SRS" con Gamma-knife en Instituto Karolinska Estocolmo, Suecia



1991 primer SBRT en hígado y pulmón

1994 el método se desarrollo paralelamente en Japón (Pulmón)

1995-2000 SBRT se introdujo en Europa, Japón y EU

Y Nagata Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 79, No. 3, pp. 660–668, 2011

Diferencia entre modalidades RT

Parámetro	Rt convencional (3D)	SBRT	"SRS"
Localización del blanco	Intra y extracraneal	Extracraneal	Craneal
Volumen tumoral	Grande y moderado	Pequeño y moderado	Pequeño
Referencia externa de posición	Tatuajes	Estereotaxia	Estereotaxia
Inmovilización	Colchones, soportes	Firme inmovilización con control de movimientos	Fijación rígida a cráneo
Precisión de la posición	10-20mm	5-10 mm	≤1mm
Duración del Tx	Muchas fx: 25-30	Una o pocas <6	Única

Uso actual SBRT?

- ✓ USA: La mayoría iniciaron en 2007

  54% de 551 encuestados usan SBRT. Sitios tratados: Pulmón (89.3%), hígado (54.5%) columna (67.5%)
- ✓ Otros países pioneros Suecia, Japón y Holanda
- ✓ Canadá: 14/41 centros la realizan. Pulmón (13/14),Hígado (9/14), columna (6/14). 77% la han adoptado en los últimos 3 años
- ✓ México: Actualmente 4 centros la realizan, ~ 7 años

Pan H, Cancer 2011;117(19):4566e4572.
Lund C. Radiother Oncol 2011;100(1):S3.

Indicaciones SBRT

- ✓ Tumores primarios no operables o en pacientes no candidatos
- ✓ Tumores recurrentes
- ✓ Enfermedad metastásica

Primarios

- ✓ Ca de pulmón
- ✓ Ca hepatocelulares
- ✓ Ca de próstata
- ✓ Casos selectos de primarios espinales
- ✓ Ca de páncreas

Metastásicos a

- ✓ Cerebro
- ✓ Pulmón
- ✓ Hígado
- ✓ Columna
- ✓ Suprarenales

Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995;13:8–10
Sahgal A Clinical Oncology xxx (2012) 1e11

Selección del paciente

- ✓ Edad
- ✓ Estado funcional
- ✓ Tipo histológico de primario
- ✓ Localización anatómica
- ✓ Tratamientos previos con RT o QT
- ✓ Estado del primario
- ✓ Función del órgano afectado

Resultados de SBRT en CPCNP en etapas tempranas

1. En pacientes no quirúrgicos (RTOG 0236)
2. Varios estudios
3. Toxicidad
4. En poblaciones especiales
   - ✓ Con EPOC
   - ✓ Mayores de 75 años
5. Recurrencias y patrones de falla

SBRT en Ca de pulmón no quirúrgicos

RTOG 0236

Estudio fase II , multicentrico, cooperativo en USA, con pT1-T2 N0M0, de Mayo de 2004 a Octubre de 2006: 59 pac recibieron SBRT 54Gy/ 3 fx, 55 evaluables (44 T1, 11 T2) seguim de 34.4 m (4.8-49.9m)

Resultados actuarial a 3 años:

CL 97.6% ,CL primario y lóbulo ipsilateral 90.6% .CLR 87.2%

SVLE 48.3% y SVG 55.8%, SVG media de 48.1 m

Recurrencia a distancia 22.1%

Toxicidad: Grado 3 relacionada 7 pac (12.7%) grado 4 2 pac (3.6%)

Timmerman R et al. JAMA. 2010;303(11):1070-1076

SBRT en Ca de pulmón no quirúrgicos

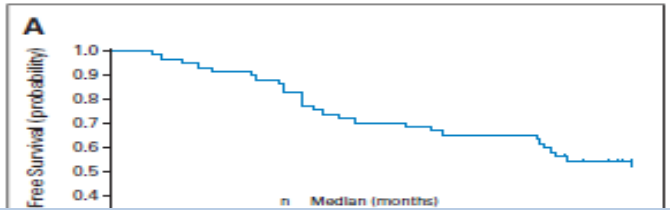
Señalan

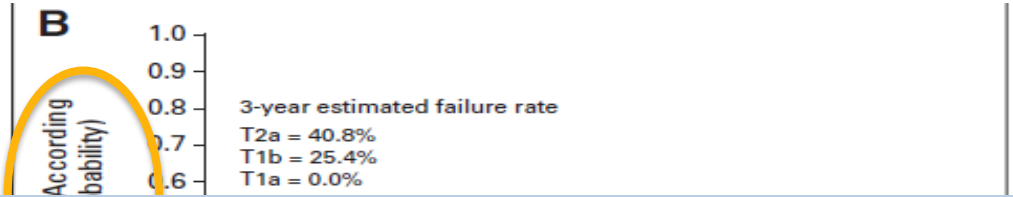
- ✓ Es notable CL 97.6% a 3 años, SVG a 3 años vs RT convencional (55 vs. 20-35%)
- ✓ Alta recurrencia a distancia (22.1%) indica que se requiere mejor estadiaje por PET o necesidad de tx sistémico
- ✓ Basados en este estudio se han desarrollado otros que evaluaran alta recurrencia distal, dosis segura y efectiva para tumores centrales (RTOG 0813) y definirán la dosis de aquellos con localización periférica (RTOG0915)

SBRT en Ca de pulmón no quirúrgicos

- ✓ Estudio fase II , multicentrico europeo (7)
- ✓ 57 pac T1N0M0 y T2N0M0 de localización periférica. Dx 67% con bx, el resto CT y PET
- ✓ Tratados de Agosto de 2003 a Septiembre de 2005
- ✓ Dosis 45Gy/ 3 fx
- ✓ Seguim de 36 m
- ✓ No qx por EPOC (65%), cardiopatía (25%), otras enfermedades (3%) o rechazo (7%)

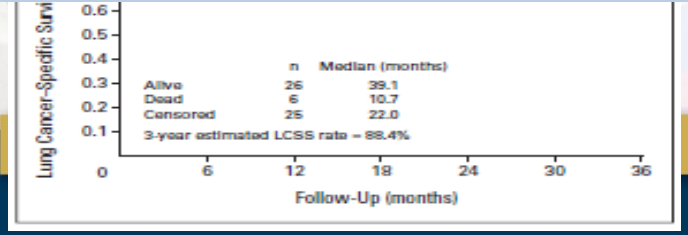
Baumann P et al. , J Clin Oncol 2009, 27:3290-3296.





Concluyendo

- ✓ Se confirman hallazgos reportados con CL ~90% y SVCE 88%, comparada a la obtenida con cirugía en casos operables
- ✓ Contrasta con SVG de 60% , en pac con EPOC (FEV 1 media de 50%) y cardiopatías
- ✓ La toxicidad no se relaciona con mortalidad
- ✓ CL se correlaciona con la etapa



Toxicidad: 28% grado 3, un pac grado IV con doble primario pulmonar contralateral

Baumann P et al. , J Clin Oncol 2009, 27:3290-3296.

SBRT pulmón: Control local

Estudio	Dosis(Gy)	Fx (Gy)	CL (%)	Seguim (m)
Uematsu 2001	50-60	10	94	36
Arimoto 1998	60	7.5	92	24
Timmerman 2003	60	20	87	15
Onimaru 2003	48-60	6-7.5	80	17
Wulf 2004	45-56.2	15-15.4	95	10
Nagata 2005	48	12	97	30
Lee 2003	30-40	10	90	21
Fakiris 2009	60-66	20-23	80	50
Baumann 2009	45	15	92	35
Timmerman 2010	60	20	98	36

Uematsu M. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:666–670.
Arimoto T, Tokyo:Elsevier; 1998.
Onimaru R, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:126–135.
Wulf J. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:186–196.
Lee S, Lung Cancer 2003;40:309–315.
Nagata Y, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:1427–1431.
Fakiris A. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;75:677–682.

Toxicidad SBRT pulmón

Estudio	No. casos	Pulmón grado≥3(%)	Pulmón grado 5(%)	Otra grado 5
Uematsu 2001	50	0	0	
Arimoto 1998	24	ND	0	
Onimaru 2003	45	2	0	esofagitis
Wulf 2004	61	0	0	
Nagata 2005	45	0	0	
Lee 2003	28	0	0	
Timmerman 2006 localización central	70	20	9	Hemoptisis pericarditis

Uematsu M. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:666–670.
Arimoto T, Tokyo:Elsevier; 1998.
Onimaru R, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:126–135.
Wulf J. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:186–196.
Lee S, Lung Cancer 2003;40:309–315.
Nagata Y, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:1427–1431.
Timmerman R. J Clin Oncol 2006;24:4833–4839.

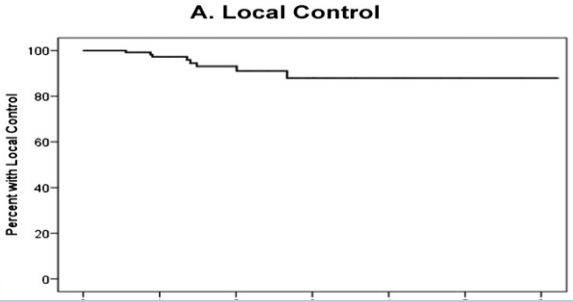
SBRT en Ca de pulmón pac con EPOC

- Hasta 50-70% pacientes tienen EPOC, aquellos con FEV1<40% con riesgo mas alto de Ca. Por pobre reserva pulmonar y condiciones asociadas suelen no ser candidatos quirúrgicos
- En esta población SBRT puede ser particularmente útil
- De 2003-2010 del Hospital universitario en **Holanda** : 176 pac , **133** con **EPOC menos severo** con GOLD III (FEV 1 30-50% y FVC <70%) y **43** con **EPOC severo** con GOLD IV (FEV <30% y FVC <70%), edad media 70 años y T1 63% , sin bx 68%.
- Dosis de SBRT: 44% 3x 20 Gy, 39% 5 x12 Gy, y 17% 8 x 7.5 Gy

Palma D. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82:1149

VI CONGRESO ALATRO
Asociación Ibero Latinoamericana de Terapia Radiante Oncológica
HARD ROCK HOTEL CONVENTION CENTER
PUNTA CANA, REPÚBLICA DOMINICANA

SBRT en Ca de pulmón pac con EPOC



Resultados

Concluyendo

- ✓ Se requieren mas estudios
- ✓ En este articulo y revisión sistemática, a pesar de ser grupos heterogéneos que no permiten conclusión definitiva y de que la SV es mas pobre en pacientes EPOC (19% a 5ª), sin dx patológico(RR muerte>2); *los resultados entre SBRT y Cx son similares sin los riesgos de mortalidad temprana de la cx.*
- ✓ Los pacientes deben ser evaluados por equipo multidisciplinario y las opciones (Cx o SBRT) discutidas.

International Journal of Radiation Oncology biology • physics

www.redjournal.org

Reducing Intensity of Treatment

Stereotactic Body Radiation Therapy in Octo- and Nonagenarians for the Treatment of Early-Stage Lung Cancer

Meredith Giuliani, MBBS, MEd, FRCPC,* Andrew Hope, MD, FRCPC,* Matthias Guckenberger, MD,[†,‡] Frederick Mantel, MD,[‡] Heike Peulen, MD,[§] Jan-Jakob Sonke, PhD,[§] José Belderbos, MD, PhD,[§] Maria Werner-Wasik, MD,[‖] Hong Ye, PhD, MPH, MS,[¶] and Inga S. Grills, MD[¶]

*Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada; [†]Department of Radiation Oncology, University of Zurich, Zurich, Switzerland; [‡]Department of Radiation Oncology, University of Würzburg, Würzburg, Germany; [§]Department of Radiation Oncology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; [‖]Department of Radiation Oncology, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania; and [¶]Department of Radiation Oncology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan

Received Oct 21, 2016, and in revised form Dec 26, 2016. Accepted for publication Jan 2, 2017.

SBRT Ca pulmón temprano en 8ª-9a década

- ✓ Multicentrico, base de datos de 1083 pac, seguimiento medio 1.7 años (1-10)
- ✓ Edad media 75ª (41-94):3 gpos:<70 (305=28%) 70-79 (448=41%)>80 (330=30%)
- ✓ RL: Sin dif entre gpos (4.2,5.4 y 3.7%NS)RR: 10.4% ,7.8,5.3%, NS),
- ✓ DM(12.2,7.
- ✓ >=80 Menor SG a 2a (73.6% vs 67.2% vs 63.3%, P<.01)
- ✓ Neumonitis grado 3:1.3% vs 1.6% vs 1.5% (P=1.0)
- ✓ Mortalidad a 90a dias: 1.3%, 2.5% y 2.4% (P=.01)
- ✓ La SG en pac de 80 a se asocio con T (hazard ratio 1.7; P<.01).

SV a 2 años de pac 80 a 63.3% y de 90 a 65.7%

Gulliani M Int J Rad Oncol Biol Phys, 98, 4, 893e-899, 2017

SBRT Ca pulmón temprano en 8ª-9a década

Table 4 Univariable and multivariable analyses of overall survival in patients aged ≥80 years

Variable	Univariable		Multivariable	
	P	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)
Maximum tumor dimension	<.01	1.3 (1.1-1.4)	-	-
Baseline SUV_{max}	.02	1.0 (1.0-1.1)	-	-
Histology				-
PET staging (yes				-
Tumor location (				-
Tumor location (				
Operable (yes vs				-
Radiation dose (c				-
Central vs periph 0236)				-
Biopsy performe				-
Sex	.4	-	-	-
T category (T2 vs T1)	<.01	1.8 (1.3-2.5)	<.01	1.7 (1.2-2.4)
ECOG (2-3 vs 0-1)	.07	1.4 (0.97-2.0)	.09	1.4 (0.95-2.0)

Abbreviations as in Tables 1 and 3.

Conclusión:

SBRT es una modalidad segura en pacientes mayores de 80 años, a pesar de volúmenes mayores el control es similar a pacientes mas jóvenes

Todos los pacientes con Ca de pulmón temprano a pesar de la edad deben de considerarse para tratamiento con SBRT

Gulliani M Int J Rad Oncol Biol Phys, 98, 4, 893e-899, 2017

International Journal of Radiation Oncology biology • physics

www.redjournal.org

Reducing Intensity of Treatment

Stereotactic Ablative Radiation Therapy is Highly Safe and Effective for Elderly Patients With Early-stage Non-Small Cell Lung Cancer

Eric D. Brooks, MD, MHS,* Bing Sun, MD,* Lina Zhao, MD,* Ritsuko Komaki, MD,* Zhonxing Liao, MD,* Melenda Jeter, MD,* James W. Welsh, MD,* Michael S. O'Reilly, MD, PhD,* Daniel R. Gomez, MD,* Stephen M. Hahn, MD,* John V. Heymach, MD, PhD,† David C. Rice, MD,‡ and Joe Y. Chang, MD, PhD*

*Departments of *Radiation Oncology, †Thoracic and Head and Neck Medical Oncology, and ‡Thoracic and Cardiovascular Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas*

SBRT en ancianos con CPCNP etapas tempranas

MD Anderson: 2004-2014

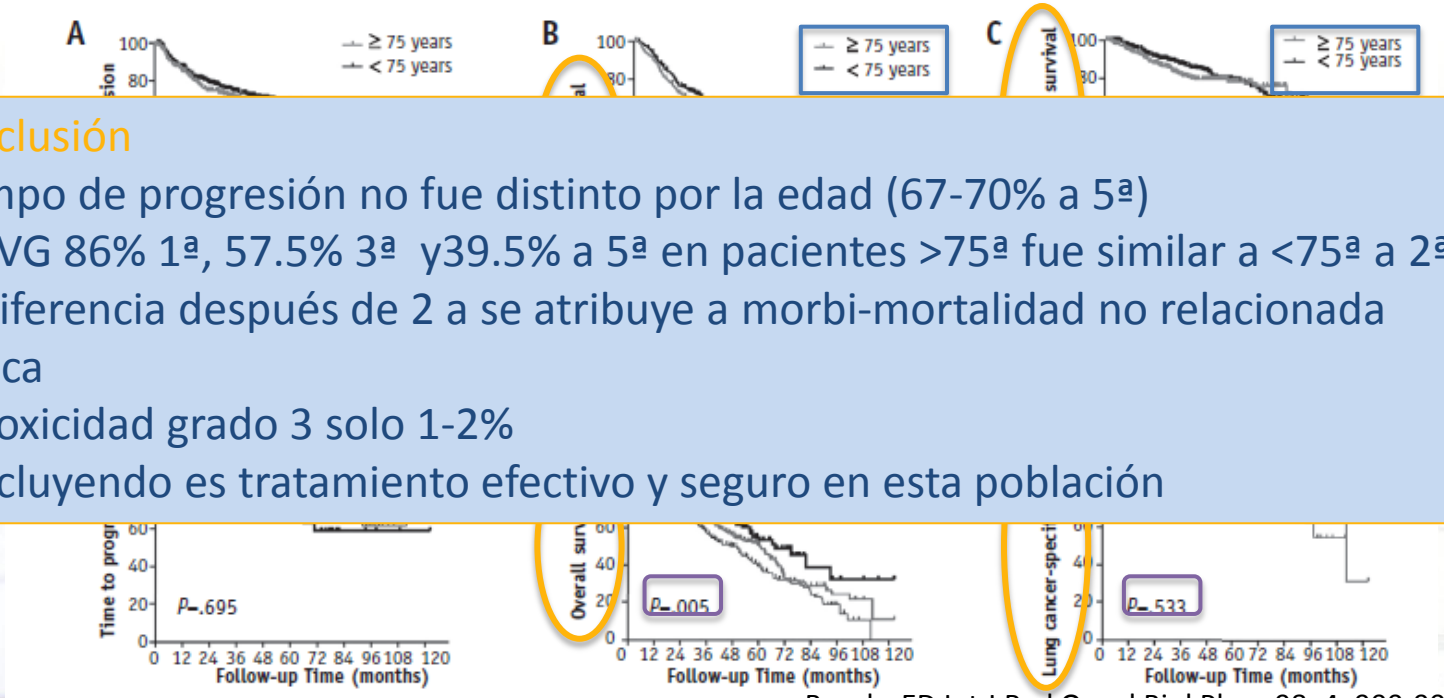
772 pac, ±75ª(442<75ª y 330>75ª)con CPCNP T1-T3N0M0

SBRT 50 Gy/4 fx o 70Gy/10fx

Obj. SVG,PFS,Toxicidad G3

Brooks ED Int J Rad Oncol Biol Phys, 98, 4, 900-907, 2017

SBRT en ancianos con CPCNP etapas tempranas



Conclusión

Tiempo de progresión no fue distinto por la edad (67-70% a 5ª)

La SVG 86% 1ª, 57.5% 3ª y39.5% a 5ª en pacientes >75ª fue similar a <75ª a 2ª

La diferencia después de 2 a se atribuye a morbi-mortalidad no relacionada con ca

En toxicidad grado 3 solo 1-2%

Concluyendo es tratamiento efectivo y seguro en esta población

Brooks ED Int J Rad Oncol Biol Phys, 98, 4, 900-907, 2017

Guia basada en evidencia

Practical Radiation Oncology (2017) xx, xxx–xxx

practical radiation oncology
pro
www.practicalradonc.org

Special Article

Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline

Gregory M.M. Videtic MD, CM, FRCPC, FACR [a,*], Jessica Donington MD [b], Meredith Giuliani MBBS [c], John Heinzerling MD [d], Tomer Z. Karas MD [e], Chris R. Kelsey MD [f], Brian E. Lally MD [g], Karen Latzka [h], Simon S. Lo MB, ChB, FACR [i], Drew Moghanaki MD, MPH [j], Benjamin Movsas MD [k], Andreas Rimner MD [l], Michael Roach MD [m], George Rodrigues MD, PhD, FRCPC [n], Shervin M. Shirvani MD, MPH [o], Charles B. Simone II MD [p], Robert Timmerman MD [q], Megan E. Daly MD [r]

Cuando SBRT es apropiada para pac T1-2 N0 CPCNP que son medicamente operables?

- ✓ Cualquier paciente candidato a SBRT debe evaluarse por cx de tórax, idealmente en equipo multidisciplinario para evitar sesgo de especialidad
- ✓ Pacientes con riesgo quirúrgico estándar (mortalidad <1.5%) la SBRT NO es alternativa a cirugía fuera de ensayo clínico, la discusión es apropiada mencionando que la evolución a largo plazo (>3ª) no está bien establecida
- ✓ En pacientes con alto riesgo quirúrgico, se recomienda discutir SBRT como alternativa a Cx, informando riesgo bajo a corto plazo, pero a largo plazo (>3ª) no está bien establecida

Cuando SBRT es apropiada para pac medicamente inoperables con T1-2 N0 CPCNP?

- ✓ Tumores centrales
- ✓ Tumores > 5 cm de diámetro
- ✓ Sin confirmación histológica
- ✓ Con tumores primarios sincrónicos o multifocales
- ✓ Que tuvieron neumo-nemectomia y ahora nuevo primario en el pulmón remanente

Tumores centrales

- ✓ SBRT se debe administrar en 4-5fx
- ✓ Apego a limites de OAR para optimizar perfil de seguridad
- ✓ Considerar hipofx en aquellos centrales con riesgo alto (6-15 fx)

Tumores > 5 cm de diámetro

- ✓ SBRT es apropiada con aceptable índice terapéutico
- ✓ Apego a volúmenes y limites de dosis máxima, puede optimizar el perfil de seguridad de este tratamiento

Sin confirmación histológica

- ✓ SBRT puede administrarse en pacientes que rechazan bx, tuvieron una no diagnostica o tienen riesgo prohibitivo de realizarla
- ✓ Previo a SBRT debe discutirse en forma multidisciplinaria y consensar que radiológica y clínicamente es compatible con lesión maligna basado en factores del tumor, paciente y ambientales

Con tumores primarios sincrónicos o multifocales

- ✓ Primarios múltiples(PM)pueden ser difíciles de diferenciar de metástasis y tienen particularidades para preservación de parénquima por lo tanto se recomienda que sean evaluados por equipo multidisciplinario
- ✓ PET y MRI de cerebro se recomienda para ayudar a diferenciar primario de metastásico, estadiaje invasivo mediastinal sólo en casos especiales
- ✓ SBRT puede considerarse en PM con adecuado CL y baja toxicidad pero menor SV comparado con únicos
- ✓ SBRT con metacrónicos tiene equivalente CL, toxicidad y SG comparado con únicos

Que tuvieron neumo-nemectomia y ahora nuevo primario en el pulmón remanente

- ✓ SBRT puede considerarse curativa en estos pacientes, pero con índice mayor de toxicidad que en pacientes con mejor capacidad pulmonar basal

Como adaptar SBRT en pac con etapas tempranas no operables, en escenarios clínicos de alto riesgo

- ✓ Tumores con proximidad/involucro de estructuras mediastinales (Árbol bronquial, esófago, corazón)
- ✓ Tumores protruyendo o invadiendo la pared torácica

Tumores con proximidad/involucro de estructuras mediastinales

- Árbol bronquial: Utilizar 4-5fx y cumplir limites de dosis
- Esófago cumplir limites de dosis de estudios prospectivos o publicados, dada la severa toxicidad reportada
- Corazón y pericardio Utilizar 4-5fx con bajo índice de toxicidad cardiaca, pericárdica y/o en vasos, apego a limites de dosis de estudios prospectivos o publicados puede optimizar el perfil de seguridad del tratamiento

Tumores protruyendo o invadiendo pared torácica

- ✓ SBRT es opción adecuada y debe ofrecerse a tumores T1-2, la toxicidad grado 1-2 es común y se resuelve con tx conservador
- ✓ Puede utilizarse en cT3 por invasión de pared, sin evidencia de que disminuya eficacia o aumente toxicidad comparada con los que protruyen

En pacientes no operables, cual es el papel de SBRT de salvamento en etapas tempranas que recurren?

- ✓ Después Rt convencional fraccionada
- ✓ Después SBRT
- ✓ Después resección sublobar

Después Rt convencional fraccionada

- ✓ Se puede ofrecer a casos selectos, debido a reporte de favorables CL y SV
- ✓ Debe informarse de toxicidad significativa e incluso fatal
- ✓ Es un proceso altamente individualizado
- ✓ El radio-oncólogo debe evaluar basado en evidencia factores del paciente, tumor y tratamiento antes de SBRT

Después SBRT

- ✓ Es un proceso altamente individualizado
- ✓ El radio-oncólogo debe evaluar basado en evidencia factores del paciente, tumor y tratamiento antes de SBRT

Después resección sublobar

- ✓ Es un proceso altamente individualizado
- ✓ El radio-oncólogo debe evaluar basado en evidencia factores del paciente, tumor y tratamiento antes de SBRT

Conclusiones CPCNP

1. SBRT resulta en CL > 90% en pacientes con Ca de pulmón en etapas tempranas
2. Es ventajoso en pacientes frágiles como mayores de 75 años, con EPOC y no candidatos quirúrgicos
3. La toxicidad es baja
4. Se requieren mas estudios controlados evaluando dosis, volúmenes, SVLP y SVG
5. En guias recientes se ha considerado pacientes de alto riesgo (Centrales, >5cm,sin patologia, con afección de pared etc) como posibles candidatos si se cumplen recomendaciones

Recomendaciones IAEA

1. SBRT es una opción terapéutica efectiva en tumores de pulmón con aceptable toxicidad
2. Particularmente CPCNP con dx histológico y T <5 cms
3. En la practica clínica pacientes mayores que declinan cx, con lesiones periféricas
4. Las recomendaciones aplican para países desarrollados y en vías de desarrollo, siendo ventajoso en estos últimos por ser tx cortos, con menor hospitalización, menos uso de transporte, es costo efectivo.
5. Siempre y cuando exista adecuada infraestructura y logística

Y Nagata Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 79, No. 3, pp. 660–669, 2011

Recomendaciones NCCN

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 9.2017
Non-Small Cell Lung Cancer

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY (1 of 10)

General Principles (see Table 1. Commonly Used Abbreviations in Radiation Therapy)

- Determination of the appropriateness of radiation therapy (RT) should be made by board-certified radiation oncologists who perform lung cancer RT as a prominent part of their practice.
- RT has a potential role in all stages of NSCLC, as either definitive or palliative therapy. Radiation oncology input as part of a multidisciplinary evaluation or discussion should be provided for all patients with NSCLC.
- The critical goals of modern RT are to maximize tumor control and to minimize treatment toxicity. A minimum technologic standard is CT-planned 3D-CRT.[1]
- More advanced technologies are appropriate when needed to deliver curative RT safely. These technologies include (but are not limited to)

NCCN: Etapa temprana CPCNP I y selectos IIA ganglios negativos

Se recomienda a pacientes medicamente inoperables o que rechazan cirugía

También en aquellos con AR qx

Resultados similares a Cx

En instituciones sin SBRT otras alternativas menos preferidas son Hipofx o regímenes 3D dosis alta

similar cancer-specific outcomes and improved toxicity profile and survival for SABR compared to surgery.[14] This analysis does not provide sufficient data to change the standard of care for good surgical candidates but strengthens the indication for SABR in patients with relative contraindications for surgery or who refuse surgery.

- For institutions without an established SABR program, more modestly hypofractionated or dose-intensified conventionally fractionated 3D-CRT regimens are less preferred alternatives.[15-17]
- In patients treated with surgery, postoperative radiotherapy (PORT) is not recommended unless there are positive margins or upstaging to N2 (see *Locally Advanced NSCLC* in this section).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 9.2017, 09/28/17 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2017, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

Recomendaciones NCCN

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 9.2017
Non-Small Cell Lung Cancer

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY (3 of 10)

Target Volumes, Prescription Doses, and Normal Tissue Dose Constraints (See Tables 2–5 on NSCL-C 7 of 10 and NSCL-C 8 of 10)

- ICRU Reports 62 and 83 detail the current definitions of target volumes for 3D-RT and IMRT. GTV comprises the known extent of disease (primary and nodal) on imaging and pathologic assessment, CTV includes regions of presumed microscopic extent or dissemination, and PTV comprises the ITV (which includes margin for target motion) plus a setup margin for positioning and mechanical variability. http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/LungAtlas.aspx
- PTV margin can be decreased by immobilization, motion management, and IGRT techniques.
- Consistent delineation of normal structures is critical for evaluating plans for safety. The RTOG consensus lung-contouring atlas is a useful

NCCN: Etapa temprana CPCNP ganglios negativos

Regímenes con BED > 100 Gy se asocian con mejor CL y SV

En EU para SBRT arbitrariamente <5 sesiones es utilizado pero otros con mayor protracción son también apropiados como en tumores centrales, algunos >5 cm

Se debe considerar como se prescribe dosis isocentro vs isodosis, heterogeneidad, correcciones y algoritmos de calculo

isocenter vs. an isodose volume covering a proportion of the PTV), the degree of dose heterogeneity, whether tissue density heterogeneity corrections are used, and the type of dose calculation algorithm.[57,58] All of these must be considered when interpreting or emulating regimens from prior studies.

VI CONGRESO ALATRO
Asociación Ibero Latinoamericana de Terapia Radiante Oncológica
HARD ROCK HOTEL CONVENTION CEN
PUNTA CANA, REPÚBLICA DOMINICA

Recomendaciones NCCN

5-8 de novi

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY (7 of 10)

Table 2. Commonly Used Doses for SABR

Total Dose	# Fractions	Example Indications
25–34 Gy	1	Peripheral, small (<2 cm) tumors, esp. >1 cm from chest wall
45–60 Gy	3	Peripheral tumors and >1 cm from chest wall
48–50 Gy	4	Central or peripheral tumors <4–5 cm, especially <1 cm from chest wall
50–55 Gy	5	Central or peripheral tumors, especially <1 cm from chest wall
60–70 Gy	8–10	Central tumors

Table 3. Maximum Dose Constraints for SABR*

OAR/Regimen	1 Fraction	3 Fractions	4 Fractions	5 Fractions
Spinal Cord	14 Gy	18 Gy (6 Gy/fx)	26 Gy (6.5 Gy/fx)	30 Gy (6 Gy/fx)
Esophagus	15.4 Gy	27 Gy (9 Gy/fx)	30 Gy (7.5 Gy/fx)	105% of PTV prescription^
Brachial Plexus	17.5 Gy	24 Gy (8 Gy/fx)	27.2 Gy (6.8 Gy/fx)	32 Gy (6.4 Gy/fx)
Heart/ Pericardium	22 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	34 Gy (8.5 Gy/fx)	105% of PTV prescription^
Great Vessels	37 Gy	NS	49 Gy (12.25 Gy/fx)	105% of PTV prescription^
Trachea & Proximal Bronchi	20.2 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	34.8 Gy (8.7 Gy/fx)	105% of PTV prescription^
Rib	30 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	40 Gy (10 Gy/fx)	NS
Skin	26 Gy	24 Gy (8 Gy/fx)	36 Gy (9 Gy/fx)	32 Gy (6.4 Gy/fx)
Stomach	12.4 Gy	NS	27.2 Gy (6.8 Gy/fx)	NS

*Based on constraints used in recent RTOG SABR trials (RTOG 0618, 0813, & 0915).
^for central tumor location. NS = not specified

Please note - Tables 2–5 provide doses and constraints used commonly or in past clinical trials as useful references rather than specific recommendations.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 9.2017, 09/28/17 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2017, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

Futuro

Ya hay resultados de

- ✓ RTOG 0618 RCT 26 pac T1-T2, CL 81% RL 19% (Preocupantemente alta en Abstract se espera publicación)
- ✓ JCOG 0403 un brazo, 64 pac, CL a 3ª 86%,SVG 76% (No tan bueno como esperado, requiere mayor análisis)
- ✓ ROSEL (Lobectomia vs SBRT),STARS (Lobectomia vs SBRT con cyberknife) y ACOSOG Z4099-RTOG 1021 (Resección sublobar vs SBRT) Cerrados por pobre reclutamiento
- Se encuentran en curso incorporación inmunoterapia, predicción estudios metabólicos, incluyendo pacientes de AR, información genética mas SBRT

Gracias por su atención